



PG 11603/05222

Ministero delle Attività Produttive

Direzione Generale per lo Sviluppo Produttivo e la Competitività

Ufficio Italiano Brevetti e Marchi

Ufficio G2

RECEIVED	
10 FEB 2004	
WIPO	PCT

Autenticazione di copia di documenti relativi alla domanda di brevetto per:

Invenzione Industriale

N.

MI2002 A 002447

Si dichiara che l'unita copia è conforme ai documenti originali depositati con la domanda di brevetto sopraspecificata, i cui dati risultano dall'accluso processo verbale di deposito.

**PRIORITY
DOCUMENT**
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

22 DIC. 2003

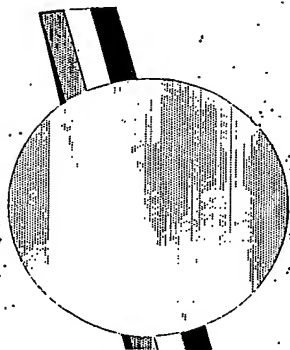
Roma, Il

In IL DIRIGENTE

Paola Giuliano

Dr.ssa Paola Giuliano

BEST AVAILABLE COPY



AL MINISTERO DELLE ATTIVITÀ PRODUTTIVE

UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI - ROMA

DOMANDA DI BREVETTO PER INVENZIONE INDUSTRIALE, DEPOSITO RISERVE, ANTICIPATA ACCESSIBILITÀ AL PUBBLICO

MODULO A

A. RICHIEDENTE (I)

1) Denominazione

CARLO GHISALBERTI

Residenza

VIA PIERO DELLA FRANCESCA 6 - MILANO

codice

64544

2) Denominazione

Residenza

codice

B. RAPPRESENTANTE DEL RICHIEDENTE PRESSO L'U.I.B.M.

cognome nome

cod. fiscale

denominazione studio di appartenenza

via _____ n. _____ città _____ cap _____ (prov) _____

C. DOMICILIO ELETTIVO destinatario

DZ CARLO GHISALBERTI

via PIERO DELLA FRANCESCA n. 16 città MILANO cap 20154 (prov) MI

D. TITOLO

classe proposta (sez/cl/sci)

gruppo/sottogruppo

USO DI PIRIDINONI NEL TRATTAMENTO DELLA PURPURA
CAPILLARE ED AFFEZIONI CUTANEE CORRELATE

ANTICIPATA ACCESSIBILITÀ AL PUBBLICO:

SI ☐NO ☒

SE ISTANZA: DATA ____/____/____

N° PROTOCOLLO

E. INVENTORI DESIGNATI

cognome nome

cognome nome

1) GHISALBERTI CARLO 3) _____

2) _____ 4) _____

F. PRIORITÀ

nazione o organizzazione

tipo di priorità

numero di domanda

data di deposito

allegato
S/R

1) _____

2) _____

SCIoglimento RISERVE

Data

N° Protocollo

G. CENTRO ABILITATO DI RACCOLTA COLTURE DI MICRORGANISMI, denominazione

H. ANNOTAZIONI SPECIALI

DOCUMENTAZIONE ALLEGATA

N. es.

Doc. 1) ☒ PROV n. pag. 110 riassunto con disegno principale, descrizione e rivendicazioni (obbligatorio 1 esemplare)Doc. 2) ☐ PROV n. lav. 1 disegno (obbligatorio se citato in descrizione, 1 esemplare)Doc. 3) ☐ RIS lettera d'incarico, procura o riferimento procura generaleDoc. 4) ☐ RIS designazione inventoreDoc. 5) ☐ RIS documenti di priorità con traduzione in italianoDoc. 6) ☐ RIS autorizzazione o atto di cessioneDoc. 7) ☐ nominativo completo del richiedente

81 attestati di versamento, totale Euro

162,64 (CENTOSESSENTADUE / 64)

obbligatorio

COMPILATO IL 14/11/2002

FIRMA DEL(I) RICHIEDENTE(I)

CONTINUA SI/NO NO

DEL PRESENTE ATTO SI RICHIEDE COPIA AUTENTICA SI/NO NO

CAMERA DI COMMERCIO IND. ART. E AGR. DI

MILANO

MILANO

codice

15

VERBALE DI DEPOSITO

NUMERO DI DOMANDA

MI2002A 002447

Reg. A.

L'anno

DUEMILADUE

il giorno

DICIANNOVE

del mese di

NOVEMBRE

Il(I) richiedente(i) sopraindicato(i) ha(hanno) presentato a me sottoscritto la presente domanda, corredata di _____ fogli aggiuntivi per la concessione del brevetto sopraportato.

I. ANNOTAZIONI VARIE DELL'UFFICIALE ROGANTE

IL DEPOSITANTE,

L'UFFICIALE ROGANTE

NUMERO DOMANDA . MI2002A 002443 REG. A

DATA DI DEPOSITO 19/11/2002

NUMERO BREVETTO _____

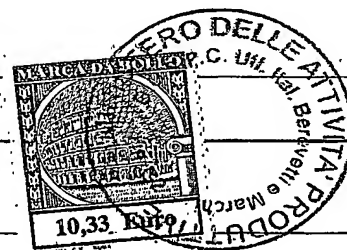
DATA DI RILASCIO / /

D. TITOLO | USO DI PIRIDONINI NEL TRATTAMENTO DELLA PURPURA CAPILLARE | ED AFFEZIONI CUTANEE CORRELATE

L RIASSUNTO

Uso di piridinoni per la preparazione di composizioni ad uso esterno per il trattamento delle affezioni cutanee caratterizzate note come purpura capillare. La presente invenzione si riferisce inoltre ad un metodo di trattamento della purpura capillare mediante applicazione esterna di composizioni medicinali e/o cosmetiche contenenti detti piridinoni, i quali realizzano localmente un'azione anti-infiammatoria e la rimozione dei residui da extravasamento emosiderinico.

M. DISEGNO



DESCRIZIONE

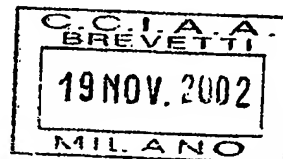
Annessa a domanda di brevetto d'INVENZIONE INDUSTRIALE avente per titolo:

**USO DI PIRIDONINI NEL TRATTAMENTO DELLA PURPURA CAPILLARE
ED AFFEZIONI CUTANEE CORRELATE**

A nome: Dr. Carlo Ghisalberti, Via Piero della Francesca 6 - 20154 Milano (I)

Inventori designati: Carlo Ghisalberti

Depositato il 19-11-2002



DESCRIZIONE

La presente invenzione si riferisce all'uso di piridinoni per la preparazione di composizioni ad uso esterno utili nel trattamento delle affezioni cutanee caratterizzate da extravasamento emosiderinico note come purpura capillare.

- 5 La presente invenzione si riferisce inoltre ad un metodo di trattamento delle affezioni cutanee caratterizzate da extravasamento emosiderinico note come purpura capillare mediante applicazione esterna di composizioni medicinali e/o cosmetiche contenenti piridinoni.

- 10 La purpura capillare, conosciuta anche come capillarità o dermatosi purpuro-pigmentaria, è un gruppo di malattie a eziologia spesso sconosciuta caratterizzate da extravasamento emoglobinico e formazione di macchie emosideriniche sulla cute.

- 15 La purpura capillare, in base alle manifestazioni cliniche, prende varie denominazione, quali purpura capillare progressive (morbo di Schamberg), purpura pruriginosa, dermatite lichenoidale purpuro-pigmentaria (o di Gougerot-Blum), purpura annulare telangiectoidale (purpura di Maiocchi), lichens aureus e purpura eczematoide.

Altre condizioni associate purpura capillare possono inoltre associarsi ad eventi emorragici a fenomeni degenerativi capillaro-venosi, che comprendono le lesioni traumatiche, la sequela avversa a seguito di operazioni di scleroterapia, liposuzione o tatuaggio, alcuni antibiotici sistemici (es. minociclina, ciprofloxacina) e la purpura actinica.

- 20 Attualmente la purpura capillare è trattata con corticosteroidi o con antistaminici. Entrambi trovano un utilizzo sintomatico e profilattico, inoltre producono una serie di ben noti effetti collaterali per uso locale prolungato, non rappresentando pertanto una valida soluzione al problema della purpura pigmentaria ed affezioni correlate.

Le sostnze a struttura piridinonica sono state sperimentate per il trattamento di diverse malattie sistemiche, tra le quali l'aterosclerosi (WO02254650), le infezioni HIV (WO0224650; WO9955676), l'inibizione trombinica (WO0179262; WO9730708), il trattamento delle disfunzioni sessuali (WO0007595), il trattamento del sovraccarico di ferro in soggetti politrasfusi (USRE35,948; PCT/FR97/01211; WO0202114).

In un brevetto precedente (WO01/17486) abbiamo applicato dei piridinoni nel trattamento della pelle iperpigmentata.

Tuttavia, nel corso di ulteriori studi si è evidenziata una scarsa capacità di inibizione della melanina da parte dei 1,2-dialchil-3-idrossi-piridinoni. Al contrario, si è visto che i piridinoni privi di sostituenti in posizione 1 e/o 2 posseggono buone attività di inibizione melanica, purtroppo sono altamente irritanti ed inoltre possono coinvolgere indesiderabili effetti collaterali nell'assorbimento sistemico.

Pertanto si è constatato che detti piridinoni non rappresentano un'adeguata risposta al trattamento di aree coinvolte da iper-melanizzazione.

D'altra parte, invece, i disordini cutanei delle purpura capillare sono tuttora privi di un valido supporto terapeutico.

Abbiamo ora scoperto che gli idrossipiridinone rappresentano un efficace strumento terapeutico nel trattamento della cute di pazienti affetti da purpura capillare ed affezioni correlate

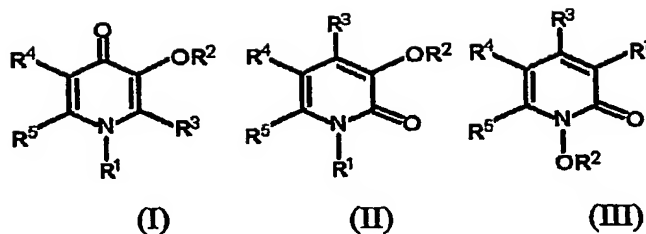
In tal senso, i piridinoni dimostrano di possedere un'azione anti-infiammatoria associata ad un'elevata capacità di deplezione del deposito cutaneo emosiderinico, per i quali sono da ritenere delle valide alternative a corticosteroidi, anti-istaminici o eventuali altri chelanti.

Pertanto, la presente invenzione si riferisce all'uso di piridinoni per la preparazione di composizioni ad uso esterno utili nel trattamento delle affezioni cutanee caratterizzate da extravasamento emosiderinico note come purpura capillare.

La presente invenzione si riferisce ad un metodo di trattamento delle affezioni cutanee caratterizzate da extravasamento emosiderinico note come purpura capillare mediante applicazione esterna di composizioni medicinali e/o cosmetiche contenenti piridinoni.

I piridinoni che costituiscono i principi attivi sono composti di formule da (I) a (III):

Chol



dove R^1 rappresenta un gruppo (C_1-C_{10}) -alchile, (C_1-C_{10}) -alchenile, (C_1-C_{10}) -alcossi, (C_5-C_{12}) -aralchile, (C_5-C_{12}) -cicloalchile, (C_1-C_8) -carboalcossi, o (C_1-C_8) -carbamide, o un
 5 residuo peptidico o peptidomimetico con da 10 a 30 atomi di carbonio, o un (C_3-C_6) -poliolo o un monosaccaride; R^2 rappresenta un idrogeno o un gruppo (C_1-C_{22}) -acile saturo o insaturo, lineare o ramificato, opzionalmente sostituito da (C_1-C_8) -alcossi, carbossi, (C_1-C_8) -alcossicarbonile, ammino, idrossi, detti ammino e idrossi potendo essere (C_1-C_{22}) -acilati o (C_1-C_{22}) -alchilati; R^3 rappresenta un gruppo (C_1-C_{10}) -alchile, (C_1-C_{10}) -alchenile,
 10 (C_1-C_{10}) -alcossi, (C_5-C_{12}) aril) alchile, (C_5-C_{12}) -cicloalchile, (C_1-C_8) carbo)-alcossi o (C_1-C_8) -carbamide; R^4 e R^5 , ciascuno individualmente, rappresentano un atomo di idrogeno o un gruppo (C_1-C_{10}) -alchile, (C_1-C_{10}) -alchenile, (C_1-C_{10}) -alcossi, (C_5-C_{12}) aril) alchile, (C_5-C_{12}) -cicloalchile, (C_1-C_8) carbo)-alcossi o (C_1-C_8) -carbamide; e loro sali e solvati.

Sono preferite tra le sostanze di formule da (I) a (III) sono quelle con R^2 , R^3 , R^4 , e
 15 R^5 uguale ad idrogeno, e dove R^1 e R^3 sono un gruppo (C_1-C_4) -alchile o alcossi.

Un'altro aspetto della presente invenzione si riferisce al metodo di trattamento delle affezioni cutanee caratterizzate da extravasamento emoderinico note come purpura capillare mediante applicazione esterna di composizioni medicinali e/o cosmetiche contenenti composti di formule da (I) a (III).

20 I sopramenzionati composti di formule da (I) a (III) mostrano una buona dermo-compatibilità e un basso potenziale irritante nell'applicazione esterna, quando sono veicolati mediante i comuni composizioni per il rilascio dermatologico.

Le forme di somministrazione dermatologica comprendono la via topica, transdermica o intradermica nel trattamento e la prevenzione della purpura capillare ed
 25 affezioni cutanee correlate.

Tali affezioni cutanee comprendono: purpura capillare progressive (morbo di Schamberg), purpura pruriginosa, dermatite lichenoidale purpuro-pigmentaria (Gourgerot Blum); purpura annulare telangiectoidale (purpura di Maiocchi), lichene aureus e purpura eczematoidale.



Altre affezioni correlate cutanee comprendono: lesioni traumatiche, decorso avverso in scleroterapia, liposuzione o tatuaggio, alcuni antibiotici sistemici (es. minociclina e ciprofloxacina), e purpura actinica.

Un'altra affezione trattabile nell'ambito della presente invenzione è la rosacea.

5 Le forme di somministrazione richiedono la formulazione di composizioni contenenti i piridinoni in combinazioni con veicoli idonei per l'uso prescelto.

Nel caso di applicazione topica saranno richiesti veicoli dermatologicamente/cosmeticamente accettabili.

10 Dette composizioni potranno contenere agenti promotori di penetrazione, che possono essere sia di tipo chimico che fisico. Al primo gruppo appartengono le sostanze che facilitano l'assorbimento cutaneo, quali ad esempio gli alfa-idrossi-acidi, l'alcool etilico, ecc. Al secondo gruppo appartengono vari dispositivi in grado di incrementare il grado di porosità della pelle, quali i sistemi idrocolloidi, liposomi, i delipidizzanti, gli ultrasuoni, la iontoforesi, ecc.

15 Le composizioni topiche, transdermiche ed intradermiche della presente invenzione appartengono al campo dei medicinali e dei cosmetici.

I composti di formule da (I) a (III) sono conosciuti e possono essere sintetizzati secondo procedimenti noti, ad esempio descritti da Kontoghiorghes e Sheppard in Inorg. Chem. Acta 136:L11-L12 (1987), Zhang et al., in Can. J. Chem. 70:763-770 (1992), Hider et al. in GB2118176, Bartulin et al., J. Heterocyclic Chem. 29:1017-1019 (1992).

20 I composti di formule da (I) a (III) sono preferibilmente somministrabili in composizioni aventi un contenuto di principio attivo da 0,05 a 50% in peso, preferibilmente da 0,1 a 10% in peso, più preferibilmente da 0,5 a 5% in peso.

25 Le composizioni contenenti il principio attivo e gli ingredienti dermatologicamente accettabili possono avere una varietà di forma, la forma solida, ad es. polvere; liquida, ad es. soluzioni, geli, sospensioni in mezzo acquoso o oleoso; semi-liquida ad es. creme, geli, paste, unguenti, liposomi, microemulsioni e nanosfere.

30 Le composizioni della presente invenzione possono essere usate formulate come composizioni cosmetiche quali pomate, creme, unguenti, gel, tinture, latti, lipogel, ed altri preparati bifasici o/a o a/o comunemente utilizzabili per il trattamento topico.

Un esempio di composizioni sono creme o gel contenenti i liposomi o microemulsioni, per la diffusione intracutanea, quindi utilizzabili in alterazioni profonde.

L'incorporazione dei principi attivi in composizioni in forme a rilascio controllato, quali cerotti, bendaggi e fasciature, indicate per applicazioni prolungate in aree limitate.

5 I principi attivi possono essere applicati anche per iontoforesi o iniezione locale, es. con siringa o dermojet, mediante preparazione di opportune soluzioni sterili.

Al contrario, in alcuni casi e per determinati pazienti, può essere opportuno applicare un metodo "a contatto breve", ad esempio con un gel glicolico a pH tra 1 e 4 ad elevato effetto esfoliante, seguito da immediata rimozione e neutralizzazione dello stesso.

10 Per il trattamento delle forme di purpura capillare, le composizioni secondo l'invenzione possono essere somministrate da 2 a 4 volte al giorno, preferibilmente da 1 a 3 volte, vantaggiosamente due volte al giorno.

Risultati evidenti sono ottenibili in patologie degenerative che necessitano di un rifornimento del principio attivo in quantità sufficiente a produrre gli effetti richiesti.

15 Altri ingredienti e principi attivi possono essere aggiunti alla composizione utili a scopi inventivi. Esempi non limitativi comprendono: filtri UV, antiossidanti, anti-infiammatori, antibiotici, antimicotici, disinfettanti, vitamine, anti-acne, depigmentanti, ecc

Gli esempi che seguono servono ad illustrare ulteriormente l'invenzione e non devono essere ritenuti assolutamente limitativi. Una vasta gamma di modifiche e miglioramenti alla presente invenzione possono essere realizzati dagli esperti del settore, pur ricadendo nell'ambito definito dalla stessa.

20

ESEMPI

Exampi 1-38 – Modelli applicative adattati ai piridinoni ed ai disordini cutanei

L'applicazione dei piridinoni è rivolta al trattamento della purpura capillare, i cui
25 effetti e gli infiltrati emosiderinici sono localizzabili a diversi livelli della struttura cutanea. D'altra parte i piridinoni posseggono proprietà chimico-fisiche, segnatamente il carattere lipo-idrofilo, che possono consentire la preparazione di modelli formulativi e la scelta dell'opportuno principio attivo tale da garantirne l'attraversamento nello strato corneo e raggiungere gli strati cutanei coinvolti nelle forme di purpura capillare. In base a queste
30 caratteristiche sono stati tracciati dei prototipi formulativi, illustrati in Tabella I, mentre le forme di rilascio modello dei piridinoni di formula (I) sono evidenziati nelle Tabelle II e III.

Tabella I – Prototipi di formulazioni per il trattamento della purpura capillare

		Prototipo #1	Prototipo #2	Prototipo #3
		Gel glicolico	Lozione alcolica	Emulsione O/A
	composto di formula (I)	1 - 3.5	1 - 3.5	1 - 3.5
5	sodio lauril sulfato	0 - 0.2	-	0 - 1.0
	polisorbato 80 (*)	0 - 1.0	-	0 - 1.0
	octil palmitato	-	-	3-5
	miristil miristato	-	3.00	5-8
	gliceril monostearato	-	1.50	3-5
10	cetearil alcol & Cetareth-20	-	3.00	5-8
	acido glicolico	20 - 70	-	0 - 10
	glicerina	0 - 10	-	5 - 10
	disodio-EDTA	0 - 0.1	0 - 0.1	0 - 0.1
15	etil alcol 95° v/v	-	25 - 75 ml	0 - 2
	gomma xantana	0.5 - 1.5	-	0 - 0.5
	ammoniaca	qb a pH 1-4	-	qb a pH 4-7
	conservanti	-	-	0.2 - 0.5
	aqua	qb a 100 g	qb a 100 g	qb a 100 g
20	(*) polyoxyethylene (20) sorbitan monooleate.			

Tabella II – Modelli di rilascio di 1,2-dialchil-3-idrossi-4-piridononi ed esteri

	Es. n°	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	d.c. ⁽¹⁾	Prototipo ⁽²⁾
	1	-CH ₃	H	-CH ₃	H	H	0.17	gel glicolico
25	2	-CH ₂ CH ₃	H	-CH ₃	H	H	0.49	gel glicolico
	3	-(CH ₂) ₂ CH ₃	H	-CH ₃	H	H	1.51	lozione alcolica
	4	-CH(CH ₂) ₂	H	-CH ₃	H	H	1.12	lozione alcolica
	5	-(CH ₂) ₃ CH ₃	H	-CH ₃	H	H	5.05	lozione alcolica
	6	-(CH ₂) ₄ CH ₃	H	-CH ₃	H	H	17.4	emulsione o/a
30	7	-(CH ₂) ₅ CH ₃	H	-CH ₃	H	H	79.5	emulsione o/a
	8	-(CH ₂) ₇ CH ₃	H	-CH ₃	H	H	750	emulsione o/a

5	9	$-(CH_2)_9CH_3$	H	$-CH_3$	H	H	n.a.	emulsione o/a
	10	$-CH_2CH=CH_2$	H	$-CH_3$	H	H	8.30	emulsione o/a
	11	$-CH_3$	H	$-CH_2CH_3$	H	H	0.63	lozione alcolica
	12	$-CH_2CH_3$	H	$-CH_2CH_3$	H	H	1.78	lozione alcolica
	13	$-(CH_2)_2CH_3$	H	$-CH_2CH_3$	H	H	5.04	lozione alcolica
	14	$-CH(CH_2)_2$	H	$-CH_2CH_3$	H	H	5.40	lozione alcolica
	15	$-(CH_2)_3CH_3$	H	$-CH_2CH_3$	H	H	16.6	emulsione o/a
10	16	$-(CH_2)_5CH_3$	H	$-CH_2CH_3$	H	H	189	emulsione o/a
	17	$-CH_3$	oleoyl	$-CH_3$	H	H	n.a.	emulsione o/a
	18	$-CH_3$	palmitoyl	$-CH_3$	H	H	n.a.	emulsione o/a
	19	$-CH_3$	stearoyl	$-CH_3$	H	H	n.a.	emulsione o/a

Tabella III – Modelli di rilascio di 1-eteroalchil-2-alchil-3-idrossi-4-piridononi

15	Es. n°	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	d.c. ⁽¹⁾	Prototipo ⁽²⁾
	20	-(CH ₂) ₂ OH	H	-CH ₃	H	H	0.08	gel glicolico
	21	-(CH ₂) ₂ OH	H	-CH ₂ CH ₃	H	H	0.22	gel glicolico
	22	-(CH ₂) ₃ OH	H	-CH ₃	H	H	0.13	gel glicolico
	23	-(CH ₂) ₄ OH	H	-CH ₃	H	H	0.18	gel glicolico
20	24	-(CH ₂) ₂ COOH	H	-CH ₃	H	H	<0.001	gel glicolico
	25	-(CH ₂) ₃ COOH	H	-CH ₃	H	H	<0.001	gel glicolico
	26	-(CH ₂) ₂ CONHMe	H	-CH ₃	H	H	0.08	gel glicolico
	27	-(CH ₂) ₂ CONHEt	H	-CH ₃	H	H	0.15	gel glicolico
	28	-(CH ₂) ₂ CONHPr	H	-CH ₃	H	H	0.40	gel glicolico
25	29	-(CH ₂) ₂ CONHBu	H	-CH ₃	H	H	1.25	lozione alcolica
	30	-(CH ₂) ₂ CON(Me) ₂	H	-CH ₃	H	H	0.07	gel glicolico
	31	-(CH ₂) ₂ CON(Et) ₂	H	-CH ₃	H	H	0.44	gel glicolico
	32	-(CH ₂) ₂ NH ₂	H	-CH ₃	H	H	0.03	gel glicolico
	33	-(CH ₂) ₃ NH ₂	H	-CH ₃	H	H	0.01	gel glicolico
30	34	-(CH ₂) ₂ OCH ₃	H	-CH ₃	H	H	0.39	gel glicolico
	35	-(CH ₂) ₂ OCH ₃	H	-CH ₂ CH ₃	H	H	1.1	lozione alcolica



36	$-(\text{CH}_2)_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$	H	$-\text{CH}_3$	H	H	1.32	lozione alcolica
37	$-(\text{CH}_2)_3\text{OCH}_2\text{CH}_3$	H	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	H	H	5.2	emulsione o/a
38	$-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OCH}_3$	H	$-\text{CH}_3$	H	H	0.55	lozione alcolica

⁽¹⁾ d.c. è il coefficiente di distribuzione, calcolato come partizione tra un tampone acquoso a

5 pH 7 e 1-ottanolo secondo Dubbin et al., J Med Chem, 1993, 36, 2448-58

⁽²⁾ Esempi illustrativi sono specificati in Tabella I.

Esempio applicativo 1

10 Un soggetto maschile di 63 anni coinvolto da purpura pigmentosa progressiva estesa al viso e al collo si è applicato, due volte al giorno, il gel glicolico dell'Esempio 1. In un mese di trattamento si è verificata la quasi completa scomparsa dei segni di capillarità, con sollievo del prurito e dello stato infiammatorio.

Esempio applicativo 2

15 Un soggetto femminile di 42 anni con microemorragie cutanee su entrambe le gambe dovute a pratiche di autodepilazione e riscrecita pilifera sottocutanea, complicate dalla predisposizione alla capillarità, è stato trattato con la crema il gel glicolico dell'Esempio 1. Già dalla prima settimana si è notata la scomparsa dei segni di capillarità, con sollievo del prurito e dello stato infiammatorio.

20

Esempio applicativo 3

Un soggetto femminile di 22 anni con purpura pigmentosa progressiva sulle gambe è stato curato con successo mediante trattamento analogo all'esempio applicativo 1.

Esempio applicativo 4

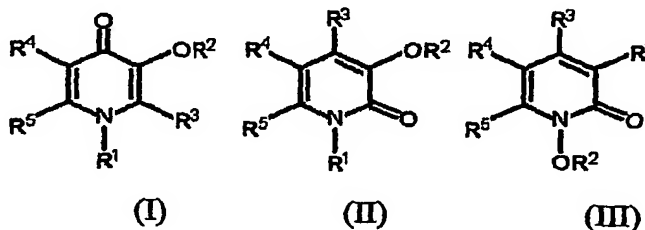
25 Un soggetto maschile di 57 anni con rosacea sul volto ed sulla zona perioculare è stato curato con successo mediante trattamento analogo all'esempio applicativo 1.

Esempio applicativo 5

30 Un soggetto maschile di 36 anni con fenomeno di extravasamento da tatuaggio è stato curato con successo mediante trattamento analogo all'esempio applicativo 1.

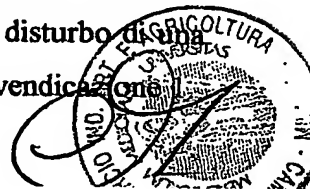
RIVENDICAZIONI

1. L'uso di piridinoni per la preparazione di un medicinale utile nel trattamento della purpura capillare ed affezioni cutanee correlate mediante applicazione di quantità terapeuticamente efficaci di almeno un composto di formule da (I) a (III):



dove R^1 rappresenta un gruppo (C_1-C_{10}) -alchile, (C_1-C_{10}) -alchenile, (C_1-C_{10}) -alcossi, (C_5-C_{12}) -aralchile, (C_5-C_{12}) -cicloalchile, (C_1-C_8) -carboalcossi, o (C_1-C_8) -carbamide, o un residuo peptidico o peptidomimetico contenente 10 to 30 atomi di carbonio, o un (C_3-C_6) -poliolo o monosaccaride; R^2 rappresenta un gruppo (C_1-C_{22}) -acile saturo o insaturo, lineare o ramificato, opzionalmente sostituito da (C_1-C_8) -alcossi, carbossi, (C_1-C_8) -alcossicarbonile, ammino, idrossi, detti ammino e idrossi potendo essere (C_1-C_{22}) -acilati o (C_1-C_{22}) -alchilati; R^3 rappresenta un gruppo (C_1-C_{10}) -alchile, (C_1-C_{10}) -alchenile, (C_1-C_{10}) -alcossi, (C_5-C_{12}) aril alchile, (C_5-C_{12}) -cicloalchile, (C_1-C_8) carbo-alcossi o (C_1-C_8) -carbamide; R^4 e R^5 , ciascuno individualmente, rappresentano un atomo di idrogeno, o un gruppo (C_1-C_{10}) -alchile, (C_1-C_{10}) -alchenile, (C_1-C_{10}) -alcossi, (C_5-C_{12}) aril alchile, (C_5-C_{12}) -cicloalchile, (C_1-C_8) carbo-alcossi o (C_1-C_8) -carbamide; e loro sali e solvati.

2. Uso secondo la rivendicazione 1, in cui R^1 e R^2 sono metili, e R^3 e R^4 sono idrogeni.
3. Uso secondo la rivendicazione 1, in cui R^1 e R^2 sono etili, e R^3 e R^4 sono idrogeni.
4. Uso secondo la rivendicazione 1 per il trattamento della purpura pigmentosa progressiva, purpura pruriginosa, dermatite lichenoidale purpuro-pigmentaria, purpura anulare telangiectoidale, lichene aureus, purpura eczematoide.
5. Uso secondo la rivendicazione 1 per il trattamento della purpura da lesioni traumatiche, decorso avverso nella scleroterapia, nella liposuzione o nel tatuaggio, purpura dermatosica farmaco-indotta, purpura actinica e della rosacea.
6. Metodo di trattamento della purpura capillare ed affezioni cutanee correlate comprendente l'applicazione locale ad un mammifero soggetto di tali disturbi di una quantità terapeuticamente efficace di un idrossipiridinone secondo la rivendicazione 1.



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☒ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☒ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.